Aus der Tübinger Univ. Frauenklinik.

30893

Ueber

primäres Chorioepithelioma des Ovariums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Hugo Sellheim,
o. ö. Professor der Geburtshilfe und Gynäkologie, Vorstand der Geburtshilflich-Gynäkologischen Klinik in Tübingen

der hohen medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

vorgelegt von

Christfried Assmuth
aus Reval.

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1908.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Prof. Dr. Sellheim.
5. Juni 1908.

Meinen Eltern gewidmet!

Litteratur.

1. Albert, Diskussion im Anschluss an den Vortrag von Buschbeck. Gynäk. Gesellsch. zu Dresden 21. Febr. 1901. Referat im Zentralblatt f. Gyn. 1901 Nr. 52 S. 1430.
2. Baumgart, Blasenmole bei beiderseitigem Ovarialkystom Zentr. f. Gyn. 1902 S. 96.
3. Croom, J. Halliday, Two cases of extrauterine gestation operated on after rupture at the fourth month. Edinburgh medical Journal. April 1895, Bd. 40 S. 889. Referat: Zentr. f. Gyn. 1896 S. 110.
4. Paul Diepgen, Drei Corpus-luteum-Cysten. Beiträge zur Geb. u. Gyn. 1904 Bd. VIII S. 52.
5. E. Fränkel, Ueber Corpus-luteum-Cysten. Arch. f. Gyn. 1899 Bd. 57 S. 511.
6. L. Fränkel, Der Bau der Corpus-luteum-Cysten. Arch. f. Gyn. 1898 Bd. 56 S. 355.
7. Derselbe, Die Funktion des Corpus luteum. Arch. f. Gyn. 1903 Bd. 68 S. 438.
8. H. W. Freund, Ueber bösartige Tumoren der Chorionzotten. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1896 Bd. 34 S. 161.
9. W. A. Freund, Diskussion zum Vortrag von Martin. Tageblatt der 62. Versamml. Deutscher Naturforscher u. Aerzte zu Heidelberg 1889 S. 456.
10. Garkisch, Ueber ein intraligamentär entwickeltes Chorioepitheliom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1907 Bd. 60 S. 115.
11. Gebhard, Ueber das sogen. „Syncytioma malignum". Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897 Bd. 37 S. 504 Fall 3.
12. G. Hinz, Ein Fall von Chorioepitheliom nach Tubargravidität. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904 Bd. 52 S. 97.
13. J. Jaffé, Blasenmole und Eierstock, ein Beitrag zur Pathologie der Corpus luteum. Inaug.-Diss. Leipzig 1903.
14. Kleinhans, Demonstration der Präparate zweier Fälle von Chorionepitheliom. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher u. Aerzte, 74. Versamml. zu Karlsbad 1902, II. Teil, 2. Hälfte S. 260.
15. Kossmann, Das Carcinoma syncytiale uteri. Monatsschr. für Geb. u. Gyn. 1895 Bd. 2 S. 100.
16. Derselbe, Ueber Carcinoma syncytiale. 69. Versamml. Deutscher Naturforscher u. Aerzte zu Braunschweig. Autoreferat: Zentr. f. Gyn. 1897 Nr. 40, S. 1215.

17. Derselbe, Zur Syncytiumfrage. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft f. Gyn. Bd. VIII, S. 540. 1899.
18. Kworostansky, Syncytioma malignum und sein Zusammenhang mit Blasenmole. Arch. f. Gyn. 1900 Bd. 62 S. 69.
19. Langhans, Syncytium u. Zellschicht. Placentarreste nach Aborten. Chorionepitheliom. Hydatidenmole. Beiträge zur Geb. u. Gyn. 1901 Bd. 5, H. 1 S. 1.
20. La Torre, Intorno all' esistenza dei blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante. Note prelimenare come contributo all' etiologia dei queste particolari neoplasie. Roma 1901. Referat (Herlitzka-Turin) in Frommels Jahresber. über die Fortschr. auf d. Gebiete der Geb. u. Gyn. Jahrg. XV 1901 S. 188.
21. G. F. Matwejew und W. M. Sykow, Blasenmole in der Tuba Fallopii u. cystische Degeneration des Ovariums. Sitzungsberichte der Chir.-Gyn. Gesellsch. zu Moskau 21. März 1901. Wratsch 1901, Nr. 24 S. 777. Referat im Zentr. f. Gyn. 1902, Nr. 11 S. 296.
22. Marchand, Ueber die sogen. „decidualen" Geschwülste im Anschluss an normale Geburt, Abort u. extrauterine Schwangerschaft. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. I S. 419 u. 513.
23. Derselbe, Ueber das maligne Chorionepitheliom, nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39 H. 2.
24. Michel, Ein Carcinom des Eierstockes mit chorioepitheliomartigen Bildungen. Zentr. f. Gyn. 1905, Nr. 14 S. 422.
25. Neumann, Beitrag zur Lehre vom malignen Deciduom. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 3 S. 387.
26. T. N. Nikiforoff, O tak nasiwaemich „slokatschestwennich deciduomach" (Ueber die sogen. „bösartigen Deciduome"). Russisches Archiv für Pathologie, klin. Medizin u. Bakteriologie 1896 Bd. 1 S. 257.
27. H. Otto, Ueber Tubenschwangerschaft mit bes. Berücksichtigung eines Falles von Graviditas tubaria molaris hydatidosa. Inaug.-Diss. Greifswald 1871.
28. Pfannenstiel, Zur Frage des Syncytiums u. des Deciduoma malignum. Zentr. f. Gyn. 1898, Nr. 23 S. 601.
29. L. Pick, Von der gut- und bösartigen metastatischen Blasenmole. Berliner klin. Wochenschr. 1897 N. 49.
30. Derselbe, Zur Kenntnis der Teratome: blasenmolenartige Wucherung in einer „Dermoidcyste" des Eierstockes. Berliner klin. Wochenschr. 1902 Nr. 51 S. 1189.
31. Derselbe, Zur Frage der Eierstocksveränderungen bei Blasenmole. Zentr. f. Gyn. 1903 Bd. 27 S. 1033.
32. Derselbe, Das Epithelioma chorioectodermale. Berliner klin. Wochenschr. 1904 Nr. 7 S. 158.
33. Risel, Ueber das maligne Chorionepitheliom und die analogen Wucherungen in Hodenteratomen. Arbeiten aus d. path. Institut zu Leipzig 1903, H. 1 S. 585.
34. Derselbe, Zur Kenntnis des primären Chorionepithelioms der Tube. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1905 Bd. 56 S. 154.

35. Rosner, Ein Fall von sogenanntem Deciduom. Gynäk. Gesellsch. zu Krakau 21. Okt. 1896. Referat: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1897, Bd. 6 S. 542.
36. Sänger, Ueber das Sarkoma uteri deciudo-cellulare u. andere deciduale Geschwülste. Arch. f. Gyn. Bd. 44 S. 89.
37. Derselbe, Demonstration einer Mole in der Tube. Gesellsch. f. Geb. zu Leipzig 17. Juni 1895. Referat: Zentr. f. Gyn. 1896 Nr. 6 S. 161.
38. Schlagenhaufer, Ueber das Vorkommen chorioepitheliom- u. traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Wiener klin. Wochenschr. 1902 Nr. 22 u. 23.
39. Schmauch, Das Syncytioma malignum vaginale p.p. matur. ohne Geschwulstbildung im Uterus u. seine Aetiologie. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903 Bd. 49 S. 387.
40. O. Schmidt, Ueber einen Fall von Chorionepithelioma malignum. Zentr. f. Gyn. 1902 Nr. 42 S. 1100.
41. V. de Sénarclens, Contribution à l'étude de l'épithéliome malin du chorion et de ses rapports avec la môle hydatique. Thèse de Lausanne 1902.
42. W. Snegirew, Matotschnja krowotetschenija (Uterusblutungen). Moskau 2. Aufl. 1895 S. 197. 3. Aufl. 1900 S. 269. Siehe auch: T. A. Burdsinsky, Slokatschestwennaja epitelioma worsistoj obolotschki (Chorionepithelioma malignum) [Beide Arbeiten sind mir leider nicht zugänglich gewesen; zitiert nach Risel Nr. 34].
43. Thorn, Diskussion zu dem Vortrag von Biermer: „Ueber Deciduoma malignum". Medizinische Gesellsch. zu Magdeburg 21. Okt. 1897. Münchener med. Wochenschr. 1897 Nr. 49 S. 1400.
44. W. Vassmer, Beitrag zur Anatomie u. Aetiologie der tubaren Eiinsertion nebst Mitteilung eines Falles von vaginaler Chorionepitheliommetastase bei Tubenschwangerschaft. Pathol.-anat. Arbeiten. Festschrift für Orth. Berlin 1903 S. 237.
45. Veit, Handbuch der Gynäkologie, Bd. III, 2. Hälfte S. 535.
46. Wallart, Ueber die Ovarialveränderungen bei Blasenmole u. bei normaler Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53 S. 36.
47. Derselbe, Beitrag zur Frage der Ovarialveränderungen bei Blasenmole u. bei malignem Chorionepitheliom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 56 S. 541.
48. Wlassow, Ueber die Patho- u. Histogenese des sogen. „Sarcôme angioplastique" a) Medizinskoje Obosrenie 1902 Nr. 16, b) Virchows Archiv Bd. 169 H. II S. 220.
49. Zagorjansky-Kissel, Ueber das primäre Chorionepitheliom ausserhalb des Bereiches der Eiansiedelung. Arch. f. Gyn. 1902 Bd. 67 S. 326.
50. Bostroem, Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellsch., V. Tagung, Karlsbad 22.—26. Sept. 1902. S. 212.

Seit einer Reihe von Jahren beschäftigt die Gynäkologen und pathologischen Anatomen eine Geschwulst, welche, nach einer vor- oder rechtzeitig beendeten Schwangerschaft, bes. aber im Anschluss an Blasenmole entstehend, sich durch ihre Bösartigkeit und ihren rapiden Verlauf auszeichnet [1]). Man fasste diese Geschwülste zunächst als gewöhnliche Sarkome oder Carcinome auf, die allerdings infolge von Schwangerschaft entstanden seien und gerade wegen der günstigen Ernährungsverhältnisse in diesem Zustande eine so unglaublich rasche Entwickelung und Verbreitung fänden. — Es war Sänger [36], der im Jahre 1889 als Erster die in der Litteratur zerstreuten Fälle sammelte, sie sichtete und in festen Umrissen das typische Krankheitsbild aufstellte. Auf Grund dieser und eines eigenen genau untersuchten Falles kam er zu der Ueberzeugung, dass die Geschwulst eine von dem Deciduagewebe — also vom Bindegewebe — ausgehende Wucherung sei und bezeichnete sie, an Stelle des von ihm ursprünglich vorgeschlagenen Namens „Deciduoma malignum", — mit „Sarcoma deciduocellulare". Rasch hintereinander folgten sich nun Publikationen, in welchen teils neue Befunde als „Sarcoma deciduocellulare" beschrieben, teils ältere, unter anderen Bezeichnungen publizierte, entsprechend umgedeutet wurden. Ich kann mich ihrer Aufzählung enthalten, da sie in der epochemachenden Arbeit Marchands [22] nicht nur zitiert, sondern auch eingehend besprochen worden sind. Eben diese Arbeit Marchands tritt jedoch für eine andere Deutung der Geschwulst ein. Marchand ist der Ansicht, dass die Neubildung epithelialer Natur sei und es scheint ihm keinem Zweifel zu unterliegen, dass „die Geschwulstmasse sich aus den beiden Bestandteilen zusammensetzt, welche auch das normale Epithel der Chorionzotten bilden, aus dem

1) In letzter Zeit sind ähnliche Wucherungen mehrfach in Hodenteratomen und Ovarialteratomen virgineller Mädchen resp. Nulliparas gefunden worden, doch sind diese Bildungen, wie später ausgeführt werden soll, von der hier zu beschreibenden Geschwulst scharf zu trennen.

Syncytium und den ektodormale Zellen. Die eigentümliche Symbiose, welche diesen beiden Elementen normalerweise zukommt, erklärt auch ihr gemeinsames Auftreten bei der Geschwulstbildung, ja diese Eigentümlichkeit erstreckt sich auf die ganze Anordnung der beiden Gewebsbestandteile, auf die Bildung der Bluträume innerhalb des Syncytium, auf das Fehlen sonstiger Gefässe". Marchand ist hier noch der Ansicht, dass das Syncytium mütterliches Gewebe sei, während er sich in einer späteren diesbezüglichen Arbeit [23] für die jetzt wohl herrschende Meinung ausspricht, dass sowohl Syncytium, wie Langhanssche Zellschicht fötalen Ursprunges sind, dass somit das Geschwulstgewebe sich ausschliesslich aus fötalen Elementen aufbaut. Wenn nun auch die meisten Autoren auf dem Standpunkt Marchands stehen, so hat er andererseits doch auch eine ganze Reihe von Gegnern und ist das Dunkel, welches über dieser eigentümlichen, vielumstrittenen Geschwulst von Anfang an geherrscht hat, durchaus noch nicht gelichtet. Wohl ist man sich über das klinische Bild und den grobanatomischen Bau der Neubildung im allgemeinen einig, viel Kopfzerbrechen und Missverständnisse hat aber die Deutung des mikroskopischen Befundes verursacht.

Klinisch ist die Geschwulst vor allen Dingen ausgezeichnet durch ihre schon anfangs erwähnte Bösartigkeit und den rapiden, meist zum Tode führenden Verlauf, weiterhin durch die andauernden, zu den höchsten Graden von Anämie führenden Blutungen, durch die, trotz mehrfacher gründlicher Ausräumung (bei Fehldiagnose) sich rasch wieder einstellende Vergrösserung des Uterus und die auf dem Blutwege sehr frühzeitig erfolgenden Metastasen, die sich mit Vorliebe in Scheide und Lunge lokalisieren. Das überraschend häufige Auftreten der Scheidenmetastasen ist so typisch, dass man schon daraus (nach Marchand) fast mit Sicherheit einen Schluss auf das Vorhandensein und die Natur der primären Geschwulst ziehen kann. Häufig tritt Verjauchung der gangränös zerfallenden Massen ein, wodurch es zu allgemeiner Sepsis kommen kann. Der Tod erfolgt sehr oft an dieser Sepsis oder an Entkräftung, nachdem noch ante finem Symptome hinzutreten, die von den Metastasen ausgehen z. B. besonders Lungensymptome.

Das makroskopische pathologisch-anatomische Bild wird beherrscht durch den hämorrhagischen Charakter der Neubildung,

der sich sowohl in der primären Geschwulst als in den Metastasen als blutrote, weiche, sehr bröckelige, Placentargewebe ähnliche Knoten dokumentiert. Diese Partien sind von helleren Streifen durchzogen und weisen häufig braune oder gelbliche, nekrotisch aussehende Massen auf. Die Begrenzung des Tumors nach der Peripherie hin ist nicht scharf, einzelne Stellen in der Muskulatur des Uterus zeigen sich mit kleinen Knötchen oder Knoten durchsetzt. Die nach dem Uterusinneren hin gerichtete Oberfläche hat eine äusserst grosse Neigung zu gangränösem Zerfall und ist meist stark zerfetzt und uneben. Die Geschwulst entwickelt sich meist an der Stelle, an der ein normales oder pathologisches Ei inseriert gewesen ist, wobei der Sitz des Eies ein intra- oder extrauteriner gewesen sein kann. Hervorzuheben wäre noch das vollständige Fehlen eigener Gefässe. Das Geschwulstgewebe verhält sich offenbar ganz so wie das wuchernde Chorionepithel, das während der Gravidität die mütterlichen Blutsinus eröffnet und frei in dieselben hineinragt, wodurch auch die massenhaften Metastasen auf dem Blutwege zu erklären sind.

Die Schwierigkeiten, die der Deutung des mikroskopischen Befundes entgegenstehen, liegen einmal darin, dass die Geschwulst aus verschiedenen Zellelementen aufgebaut ist, von denen die einzelnen so mannigfache Gestalt annehmen können, dass sich ihre Abstammung nicht immer bestimmen lässt; auch können gewisse Zellarten Veränderungen im Sinne einer Metaplasie erleiden und dergestalt die Erforschung ihres Ursprunges unmöglich machen. Des weiteren ist an der alsbald erkannten Wechselbeziehung zwischen der genannten Neubildung und Schwangerschaft festzuhalten, so dass auch die Frage aufgeworfen werden musste, ob bei der Bildung der Geschwulst mütterliches oder fötales Gewebe oder jedes von beiden sich beteilige. Uebereinstimmend wird stets berichtet, dass die syncytialen Gebilde, die protoplasmareichen, verästelten, von Vacuolen durchsetzten, dunkelgefärbten, zu Strängen und Klumpen angeordneten Massen in regelloser Weise abwechseln mit Haufen kleinerer, heller gefärbter, polyedrischer, einkerniger Zellen, mit reichlichem Glykogengehalt und mit häufigen Mitosen, wie sie der Langhansschen Zellschicht zukommen. Ausserdem finden sich in solchen typischen Fällen wohl regelmässig auch Uebergangsbilder zwischen diesen beiden Epithelformen und zwar sind das grosse, meist einkernige Zellen, deren

Kern und Protoplasma, was Gestalt und Färbbarkeit anbetrifft, ausserordentliche Verschiedenheiten aufweisen, die im ganzen aber sehr an die sogen. chorialen Wanderzellen in der Serotina erinnern. Marchand führte diese Zellen auf eine Auflösung des Syncytiums in Einzelzellen zurück, wies aber zu gleicher Zeit auf die ausserordentliche Schwierigkeit bis Unmöglichkeit hin, die sich einer scharfen Trennung der Abkömmlinge beider Epithelschichten entgegenstellen. Andere Forscher wieder wollen diese Zellen nur von der Langhansschen Schicht abgeleitet wissen.

Nach Marchands Vorgang unterscheidet man zwischen sogen. typischen und atypischen Formen des Chorioepithelioms. Bei der typischen Form kehrt im Geschwulstgewebe „der Charakter des Chorionepithels, wie er sich in der ersten Periode der Gravidität darstellt, wenig oder gar nicht verändert wieder" d. h. sie zeigt „ausgebildete zusammenhängende syncytiale Massen in der bekannten Form der unregelmässigen, vielkernigen Balken und verästelten Protoplasmamassen und mehr oder weniger stark entwickelte polyedrische Zellen vom Charakter der Zellschicht". Bei der atypischen Form „hat das Chorionepithel überall ganz oder wenigstens grösstenteils seine eigentümliche normale Anordnung aufgegeben oder verloren und tritt nur in Gestalt isolierter Zellen auf, welche indes eine verchiedene Beschaffenheit zeigen können. Sie haben seltener den Habitus der zarten, durchscheinenden, membranös begrenzten Zellschichtelemente mit regelmässig gestalteten, länglich-runden, bläschenförmigen Kernen, mit häufigen Mitosen und glykogenreichem Zellkörper, viel häufiger den Habitus der kompakten, stärker färbbaren und sehr unregelmässig geformten Zellen mit Kernen von sehr verschiedener, oft geradezu riesiger Grösse, intensiver oft sehr unregelmässiger Färbbarkeit, welche den Charakter der syncytialen Massen deutlich erkennen lassen. Diese Elemente können auch vielkernige Klumpen bilden oder grössere Syncytien." — Zwischen diesen beiden Formen kommen selbstverständlich alle möglichen Uebergänge vor, auch sind Fälle beschrieben worden, in denen sich angeblich nur Syncytiumwucherung fand [8] und andere in denen sich nur Langhanssche Zellen zeigten, immerhin hat Marchands Einteilung der Chorioepitheliome in typische und atypische sich als sehr praktisch erwiesen und allgemeinen Anklang gefunden.

Ein immer noch viel umstrittener Punkt in der Lehre vom malignen Chorioepitheliom ist die Genese. Das geht schon aus der Reihe der verschiedenartigsten Bezeichnungen hervor, die der Neubildung im Laufe der Jahre beigelegt worden sind, deren jede doch das Wesen der Geschwulst in möglichst präziser Form und häufig auch die vom Autor angenommene Art der Entstehung wiedergeben soll. Einige von ihnen seien hier angeführt: Deciduoma malignum, Deciduosarkom, Sarcoma deciduocellulare, Sarcoma teleangiektodes, hämorrhagisches Sarkom, Deciduo-Sarcoma uteri gigantocellulare, Sarkom der Placentarstelle, Choriosarkom, Sarkom der Chorionzotten, maligne serotinale Geschwulst, Blastoma deciduo cellulare, Chorioma malignum, Syncytioma malignum, Chorioepithelioma malignum, Epithelioma ectodermale, Carcinoma syncytiale uteri, Choriocarcinoma, Carcinoma choriogene uteri u. a. m. Aus der grossen Menge der hier angeführten Namen für ein und dieselbe Geschwulst geht wohl zur Genüge hervor, wie verschieden die Neubildung gedeutet worden ist, andererseits aber auch, dass sich die Ansichten der Autoren der Hauptsache nach in zwei Gruppen trennen lassen, eine, die für die sarkomatöse und die andere, die für die carcinomatöse Abstammung eintritt. Für die sarkomatöse Natur des Chorioepithelioms hat sich vor allen Dingen V e i t [45] ausgesprochen, eine Ansicht, die nicht gerade viel Anklang gefunden und jetzt wohl, jedenfalls in Deutschland, so gut wie alle ihre Anhänger verloren hat. Eine Differenz in den Anschauungen V e i t s und M a r c h a n d s besteht nach V e i t erstens in der Deutung der Zellen, welche in dem Bindegewebe der Gebärmutter liegen. M a r c h a n d hält sie für syncytiale Wanderzellen, V e i t für decidual umgewandelte Sarkomzellen. Nach M a r c h a n d s Ansicht sind die syncytialen Wanderzellen Abkömmlinge der fötalen Elemente, während V e i t die fötalen Elemente zwar für wuchernd hält solange sie im Blute der Mutter leicht Ernährungsmaterial finden, diese syncytialen Zellen aber für die primäre, durch die Schwangerschaft etwas veränderte Erkrankung der Mutter ansieht und die gesamten fötalen Bestandteile als akzidentell betrachtet. Nach V e i t bewirkt die Krankheit der Mutter die des Eies und hat das Sarkom schon vor der Gravidität symptomlos bestanden. Die übrigen Autoren haben sich grösstenteils wohl der Beweisführung M a r c h a n d s angeschlossen und spre-

chen sich mit ihm für die Genese der Tumoren vom Zottenepithel aus. Bei weitem die Mehrzahl von ihnen hat sich dabei auf den Standpunkt gestellt, dass Syncytium und Zellschicht ihren einheitlichen Ursprung vom fötalen Ektoderm nehmen. Von abweichenden Anschauungen in diesem Punkt kommt ernstlich in Betracht eigentlich nur die von Langhans [19] vertretene, nach der das Syncytium des Chorionepithels auf das Uterinepithel zurückzuführen ist, eine Ansicht, die auch Kossmann [15, 16, 17] wiederholt auf das lebhafteste verteidigt hat. Kossmann betrachtet demgemäss die chorioepithelialen Tumoren, bei denen seiner Meinung nach das Syncytium die wesentliche Rolle spielt, als „syncytiale Carcinome". Marchand hat bereits früher auseinandergesetzt, dass die Bezeichnung als Carcinom schlechtweg nicht gerechtfertigt ist, da der Charakter der allerdings vom Epithel gelieferten Geschwulst in manchen wesentlichen Punkten (Mangel eines Bindegewebegerüstes zwischen den Geschwulstzellen, Mangel von eigenen Gefässen, Metastasenbildung auf dem Blutwege) von dem Verhalten des Carcinoms (nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch) abweicht. — Die Freund [8]-Pfannstielsche [28] Theorie, nach der das Syncytium von dem Endothel der mütterlichen Gefässe gebildet wird, hat in neuerer Zeit keine Anhänger mehr gefunden.

Dass die Bildung des Chorioepithelioms in irgend einer Weise mit vorausgegangener Schwangerschaft zusammenhängt, steht fest, wenn auch dieser Zusammenhang nicht immer leicht nachzuweisen ist. So sind Fälle beschrieben worden, in denen die Neubildung erst jahrelang nach der letzten überstandenen Schwangerschaft zur Entwickelung gelangte, vor allem sind in dieser Beziehung aber diejenigen Fälle bemerkenswert, in denen sich das Chorioepitheliom ausserhalb des Bereiches der Eiansiedelung entwickelt hat. Hier fand sich der Uterus völlig intakt und durch Verschleppung des Geschwulstmaterials war an einer anderen Stelle des mütterlichen Organismus ein Tumor vom Bau des malignen Chorioepithelioms entstanden. (L. Pick [29], Zagorjansky-Kissel [49], Schmauch [39], Risel [33] u. a. m.) Diese Fälle sind einmal von hohem theoretischen Interesse, zeigen sie doch, dass das Ausgangsmaterial für die Geschwulstbildung nicht ein präexistentes Sarkom des Uterus (Veit), auch nicht deciduales Gewebe ist, sondern dass es von

dem wuchernden Zellenepithel geliefert wird, wofür in einzelnen dieser Fälle der Nachweis sich noch auf das klarste direkt erbringen liess. Auf der anderen Seite sind die Fälle auch in praktischer Beziehung von grosser Wichtigkeit, insofern manchmal nach Exstirpation eines Scheidentumors die Frauen dauernd geheilt blieben, die Beurteilung der Malignität dieser Geschwulstknoten daher den grössten Schwierigkeiten begegnet (R i s e l). — Von besonderem Interesse ist das sehr häufige Auftreten des Chorioepithelioms nach Blasenmole, ja es lässt sich sogar zwischen diesen beiden Prozessen häufig keine scharfe Grenze ziehen. K w o r o s t a n s k y nennt die Blasenmole eine „hyperplastische Placenta" und betrachtet das maligne Chorioepitheliom als ein weiteres Stadium der Blasenmole, als eine „Hyperplasie der Mole". Bei den vielfachen Uebergängen, die zwischen gewöhnlicher gutartiger Blasenmole und der destruierenden Form, und wieder zwischen dieser und der malignen chorioepithelialen Neubildung vorkommen, ist es oft ausserordentlich schwer, ja unmöglich, einen Unterschied zu machen zwischen einem malignen Chorioepitheliom und einer destruierenden Blasenmole. Daran aber ist sicher festzuhalten, dass beide nicht schlechthin miteinander identifiziert werden dürfen (R i s e l [33]).

Ueber die eigentliche Ursache der malignen Wucherung des Chorionepithels sind zwar die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden, eine völlig befriedigende Erklärung vermag aber, wie wir doch gestehen müssen, keine derselben zu geben. M a r c h a n d beschuldigt die den Zellen des Chorionepithels eigentümliche, durch veränderte Ernährungsbedingungen noch gesteigerte (embryonale) Wucherungsfähigkeit in Verbindung mit der ihnen gleichfalls eigentümlichen chemotaktischen Reizbarkeit. Solange das Ei sich in normaler Weise entwickelt, wird die dem embryonalen Gewebe, besonders aber dem Chorionepithel zukommende Wucherungsfähigkeit in Schranken gehalten; tritt nun aber in den Zotten eine Ernährungsstörung infolge Stillstandes der Zirkulation durch Absterben des Embryo oder Loslösung normaler Zotten ein, so steht der unbeschränkten Wucherung und Proliferation des Chorionepithels, welches durch das es umspülende mütterliche Blut fortdauernd weiterernährt wird und in dieser Beziehung überhaupt grosse Selbständigkeit zeigt — nichts mehr im Wege. Warum diese Verhältnisse dem Grad nach sehr verschie-

den sein können, warum nicht aus jedem abortiven Ei eine Blasenmole wird, warum nicht jede Blasenmole denselben Grad der Epithelwucherung zeigt — entzieht sich unserer Kenntnis. — Schlagenhaufer [38] findet die Ursache der verschiedenen Malignität histologisch gleichwertiger chorioepithelialer Wucherungen in der zeitlich differenten Ausschaltung des Ausgangsmaterials. — La Torre [20] will Blastomyceten als die Urheber des Prozesses nachgewiesen haben, was uns bei dem an Bakterienentdeckungen so überreich gesegneten Jahrhundert nicht weiter wundernehmen kann. — Zagorjansky-Kissel [49] sieht das für die Genese der bösartigen Chorisepitheliome wesentliche nicht so sehr in der besonderen Wucherungsfähigkeit des Epithels, nach seiner Meinung tragen vielmehr die Hauptschuld die Veränderungen in den Geweben des mütterlichen Organismus, die aus lokalen oder allgemeinen Gründen die Fähigkeit verlieren, die über eine bestimmte Schranke vordringenden oder embolizierten Chorionepithelien aufzulösen oder unschädlich zu machen. Nun ist ja allerdings zuzugeben, dass die Widerstandsfähigkeit bei den Trägerinnen der Geschwulst zweifellos herabgesetzt ist, sie ist aber nicht das Primäre, sondern entsteht, gerade umgekehrt, unter dem zerstörenden Einfluss der in das mütterliche Gewebe eindringenden Elemente des Chorioepithelioms. — Kworostansky [18] giebt der mangelhaften Beschaffenheit des mütterlichen Blutes die Hauptschuld für die Wucherungsvorgänge und die dadurch bedingten ungünstigen Ernährungsverhältnisse der Placenta. Der niedrige Hämoglobingehalt des mütterlichen Blutes ist aber auch hier wohl nur eine sekundäre, durch die profusen Blutungen aus dem Tumor selbst bedingte Erscheinung. — Von Albert [1] und O. Schmidt [40] stammt eine Erklärung, derzufolge ausser einer besonderen Lebens- und Fortpflanzungskraft des Syncytiums das Hinzutreten einer mangelhaften Gerinnbarkeit des mütterlichen Blutes, bezw. eine Unfähigkeit desselben Fibrin auszuscheiden, verantwortlich gemacht wird. — Schmauch [39] beschuldigt das Darniederliegen der die Antikörper produzierenden Schutzkräfte des mütterlichen Organismus und rät das Chorioepitheliom durch Immunisieren zu bekämpfen. — H. W. Freund [8], der ja bekanntlich der Meinung ist, dass das Syncytium aus umgewandeltem mütterlichen Endothel entsteht, ist geneigt in ätiologischer Hinsicht die Krank-

heiten des mütterlichen Zirkulationsapparates, in erster Linie Syphilis, verantwortlich zu machen. — Von einigen Autoren werden ferner Eierstocksveränderungen, die häufig mit Blasenmole und malignem Chorioepitheliom zusammentreffen, für die Entstehung dieser letzteren verantwortlich gemacht. Es schien die Born-Fränkelsche Theorie [7] berufen zu sein hier Aufklärung zu schaffen. Nach dieser Theorie ist das Corpus luteum eine Drüse mit innerer Sekretion, die nach der Befruchtung derart in Aktion tritt, dass sie diejenigen Stoffe ins Blut abgibt, die den Uterus und speziell die Mucosa für die Einbettung des befruchteten Eies vorbereiten und die Weiterentwickelung des letzteren regeln sollen. Fränkel selbst nimmt nun, ausgehend von dieser Ueberzeugung, an, durch die grossen Cysten werde das Corpus luteum geschädigt, könne der Entwickelung des Eies nicht mehr vorstehen und dieses beginne zu degenerieren. (Früher war Fränkel[1]) der Ansicht, dass seitens des primär erkrankten Follikels ein krankes, wenn auch noch befruchtungsfähiges Ei geliefert werde, das im Uterus (oder in der Tube) der Degeneration anheimfalle. Er nimmt in seiner Arbeit über die Funktion des Corpus luteum diese Ansicht zurück.) Nach Fränkel ist es also ein Minus von Luteïnsubstanz, das die Degeneration des Eies verschuldet. — Der entgegengesetzten Ansicht sind L. Pick [31] und Jaffé [13]. Darnach verdanken die Cysten einer Ueberproduktion von Luteïngewebe ihre Entstehung und durch diese Ueberproduktion wird auch ein Uebermass von chorioepithelialer Tätigkeit im Uterus oder in der Tube verschuldet. — Neuerdings hat Wallart in zwei diesbezüglichen Schriften [46, 47] an der Hand einer Reihe von Fällen nachgewiesen, dass auch bei normaler Gravidität häufig eine Massenproduktion von Luteïngewebe und Bildung grösserer oder kleinerer Cysten stattfindet und kommt zum Schluss, dass diesen Veränderungen an den Ovarien bei Blasenmole und malignem Chorioepitheliom keine spezifische oder ätiologisch verwertbare Bedeutung zukomme. — Zum Schluss sei noch die Anschauung Baumgarts [2] erwähnt, derzufolge durch die Eierstocksgeschwülste infolge Zirkulationsstörungen endometritische Prozesse ausgelöst und durch diese die Entartung des Eies zur Blasenmole oder malignem Chorioepithe-

1) Zitiert nach L. Pick.

liom bewirkt werde. Hiermit berührt er wieder die von Veit etc. vertretene Anschauung über die Ursache der chorioepithelialen Wucherung, wenn auch im umgekehrten ursächlichen Verhältnis. Wenn nun auch nicht geleugnet werden soll, dass durch die Eierstocksveränderungen reflektorisch eine Endometritis ausgelöst werden kann, so lässt sich Baumgarts Schlussfolgerung kaum aufrecht erhalten. Ein Gegenbeweis hierfür ist, unter anderen, auch unser Fall, wie wir später sehen werden. Hier fand sich ein, früher unter der Bezeichnung Endometritis glandularis bekanntes Bild und war das Ei doch extrauterin inseriert, von wo auch die chorioepitheliale Neubildung ihren Ausgang genommen hatte. Welches die wirkliche Ursache der chorioepithelialen Neubildung ist, wissen wir heute noch nicht; möge es das Schicksal weiterer Untersuchungen sein, hier Licht zu schaffen.

Eine besondere Gruppe in der Lehre vom Chorioepitheliom bildet das Vorkommen von chorioepithelialen Wucherungen in Hodenteratomen, wie sie zuerst von Schlagenhaufer [38] und Wlassow [48] (gleichzeitig aber unabhängig von einander), dann von Risel, L. Pick u. a. festgestellt worden sind. Bostroem [50] fand chorioepitheliale Wucherungen in dem Gehirntumor eines 30jährigen Mannes. Inzwischen haben L. Pick [30, 32] und Michel [24] solche Befunde auch in Ovarialteratomen virgineller Mädchen resp. Nulliparas gemacht. Auch Schlagenhaufer führt einen derartigen Fall, der von Lubarsch beobachtet worden ist, an. — Schlagenhaufer[1]) führt das Vorkommen chorioepitheliomgleicher Wucherungen in diesen Geschwülsten auf fötale Eihüllen oder deren Rudimente zurück, die bei der Entstehung des Teratoms mitgewirkt haben sollen, so dass also die morphologische Identität dieser Gewebsformationen mit denen eines typischen Chorioepithelioms des Weibes auf ihrer Abstammung vom epithelialen Ueberzug fötaler Eihüllen beruhen würde. Risel kann sich der Anschauung,

1) Was den Fall Bostroem betrifft, so glaubt Schlagenhaufer, dass man den Gehirntumor als Metastase einer bei der Sektion gefundenen umfangreichen Geschwulst der retroperitonealen Lymphdrüsen auffassen könnte, wie sich auch zahlreiche Metastasen in Lunge, Leber, Niere fanden und dass diese Geschwulst der Lymphdrüsen sich bei genauerer Untersuchung vielleicht als Teratom erweisen würde. Bostroem hatte in diesem Tumor, wie auch in den Metastasen, die Elemente der übrigen Keimblätter nicht gefunden. Die Hoden waren normal.

dass diese Wucherungen durchaus auf abgesprengte Teile fötaler Eihüllen zurückzuführen sind, nicht anschliessen, sondern nimmt als Ausgangspunkt fötales Ektoderm an, das ja an und für sich zu den verschiedensten Leistungen fähig ist und hier ein Gewebe produziert hat, das völlig identisch ist mit den Wucherungen des Epithelüberzuges der Chorionzotten. Als Beleg für diese Behauptung dienen seiner Ansicht nach Befunde, wie z. B. der von ihm erhobene (Fall I, S. 145), wo sich in ein und demselben Teratom nebeneinander Zellen von chorioepithelialem Aussehen und gewuchertes Neuroepithel (beides Abkömmlinge des fötalen Ektoderms) fanden und wo zwischen diesen beiden Zellarten unzweifelhafte Uebergänge bestanden. Das maligne Chorioepitheliom des Weibes und die chorioepitheliomartigen Wucherungen in Teratomen dürfen also keineswegs miteinander identifiziert werden, sondern sind mit Rücksicht auf ihre völlig verschiedene Genese scharf zu trennen.

Das Auftreten eines malignen Chorioepithelioms im Anschluss an Extrauteringravidität ist ein sehr seltenes, eine Tatsache, die eigentlich nicht ganz verständlich erscheint, da doch, speziell bei Tubargravidität, schon unter normalen Verhältnissen die Proliferation des Zottenüberzuges sehr hohe Grade erreicht und die Beziehungen des letzteren zum mütterlichen Gewebe sehr an die Bilder beim malignen Chorioepitheliom erinnern. Auch hier dringen die fötalen Elemente unter weitgehender Zerstörung in das mütterliche Gewebe ein und sollten demnach die Bedingungen für eine chorioepitheliale Neubildung gerade besonders günstige sein. Nach R i s e l ist diese Seltenheit denn auch nur eine scheinbare, wenn man berücksichtigt, dass die Fälle von Tubargravidität im Verhältnis zu den uterinen Schwangerschaften an sich relativ selten sind. Die Zahl von 12 bisher in der Literatur bekannt gegebenen Fällen von Chorioepitheliom der Tube unter etwa 300 überhaupt beschriebenen Fällen von Chorioepitheliom würde den immerhin nicht geringen Prozentsatz von 4% ergeben. Die Frage freilich, warum eine Tubargravidität nicht häufiger von einem malignen Chorioepitheliom gefolgt ist, lässt sich nicht beantworten.

Die oben erwähnten 12 Fälle sind mitgeteilt von: M a r c h a n d [22], S n e g i r e w [42], N i k i f o r o f f [26], T h o r n [43], R o s n e r [35], G e b h a r d [11], A l b e r t [1], H i n z [12], K l e i n h a n s [14], S é n a r c l e n s [41], V a s s m e r [44] und

Risel [34]. Die näheren Daten darüber teilt Risel in seiner diesbezüglichen Arbeit [34] ausführlich mit. Hierher gehört wohl auch ein später von Garkisch [10] mitgeteilter Fall, wo es sich um ein intraligamentär entwickeltes Chorioepitheliom nach isthmischer Tubargravidität handelt. Garkisch erklärt sich den Zusammenhang in der Weise, dass die an der Stelle der Einsertion in der Tube entstandene Neubildung, nach Usur oder Ruptur der Tube an ihrer dem Ligamentum latum zugekehrten Fläche die beiden Blätter des Ligamentes entfaltet und sich zwischen ihnen weiter entwickelt hat. — Die Diagnose wurde in allen diesen Fällen meistens erst während oder nach der Operation gestellt, da die Anamnese fast immer vollständig im Stich liess und auch der Befund vor der Operation meistens ein vieldeutiger war. Die Zeit die zwischen der Tubargravidität und dem Auftreten der Geschwulst vergangen war, ist in den einzelnen Fällen sehr verschieden und variiert zwischen 2 Monaten und 6 Jahren. Der Krankheitsausgang ist in allen Fällen, bis auf den von Albert mitgeteilten, wo nähere diesbezügliche Angaben fehlen, ein letaler. Stets traten bald nach der Operation Recidive auf, denen die Patientinnen erlagen. Was den histologischen Bau dieser Neubildungen betrifft, so zeigten alle das Bild eines typischen Chorioepithelioms, bis auf den Fall von Sénarclens, der von dem Autor zu den atypischen gerechnet wird.

Bei den nahen Beziehungen zwischen Chorioepitheliom und Blasenmole ist es von Interesse, dass auch das Vorkommen dieser letzteren in der Tube zu den seltenen Vorkommnissen gehört. Es sind bisher nur die Fälle von Otto [27], W. A. Freund und v. Recklinghausen [9], Halliday Croom [3], Matwejew und Sykow [21] und Sänger [37] bekannt gemacht worden. Sie an dieser Stelle näher zu besprechen dürfte zu weit führen. Kleinere Anfänge von Blasenmole in der Tube scheinen übrigens häufiger zu sein.

Nicht streng genommen in die Reihe der tubaren Chorioepitheliome gehört der Fall von Kleinhans, bei dem es sich wahrscheinlich um Kombination von Ovarialgravidität und Chorioepitheliom handelt. Kleinhans selbst ist der Ansicht, dass die Annahme der Entstehung des Tumors aus einer Ovarialgravidität nicht von der Hand zu weisen ist. Es wäre das der einzige derartige Fall, den ich in der Litteratur habe ausfindig machen

können. Leider ist nach der Demonstration und kurzen Besprechung auf der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Karlsbad nirgends eine eingehendere Mitteilung erfolgt, nach dem Sitzungsbericht zu urteilen hat er jedoch in vieler Beziehung Aehnlichkeit von einem in der Tübinger Frauenklinik beobachteten Fall, den in folgendem kurz mitzuteilen mir gestattet sei.

Krankengeschichte.

Frau S., 31 Jahre alt, Tagelöhnersfrau, wurde am 17. Juli 1907 in die Tübinger Frauenklinik aufgenommen. Die Familienanamnese ist ohne Belang. Mit 13 Jahren hat Patientin Masern und eine Lungenaffektion gehabt, war sonst aber immer gesund. Im Oktober 1901 hat Frau S. geheiratet und seitdem 2 Entbindungen durchgemacht, die erste im Juli 1902, die zweite und letzte am 21. November 1903, also vor $3^1/_2$ Jahren. Geburten und Wochenbetten waren ohne Besonderheiten. Beide Kinder leben und sind gesund. Patientin kommt nun wegen Schmerzen im Kreuz und in der rechten Seite — deren Anfang schon bis ins Frühjahr zurückdatiert — und wegen starker Blutungen aus den Genitalien. Die Periode, die früher immer regelmässig alle 4 Wochen eingetreten und nicht allzu stark gewesen sein soll, hat sich Anfang April zum letzten Mal eingestellt. Ende Mai haben starke und anhaltende Blutungen begonnen, die sich seitdem in kurzen Intervallen wiederholt haben. Die Blutungen haben öfters 10 Tage lang angehalten.

Status präsens am 17. Juli: Mittelgrosse, grazil gebaute, anämische Frau von herabgesetztem Ernährungszustand. Die sichtbaren Schleimhäute sind blass. Die Untersuchung der Lungen ergibt einen Katarrh des rechten Unterlappens, die des Herzens einen negativen Befund. Der Harn ist klar, kein Eiweiss, keinen Zucker enthaltend. Die äusseren Genitalien sind mässig gut entwickelt, die Vulva — geschlossen. Die Scheide ist weit. In ihr finden sich 3 derbe, prominente, von Schleimhaut überzogene Tumoren. Zwei von Haselnussgrösse, einer von ihnen in der Mitte der hinteren Wand, der andere am Introitus links; ein dritter — etwa hühnereigrosser — dicht unter der Urethra. Der Uterus ist von normaler Grösse und Konsistenz. Rechts neben ihm lässt sich ein stark apfelgrosser, sehr beweglicher runder Tumor abtasten. Die linken Adnexe sind frei.

Die Diagnose lautet: mit grösster Wahrscheinlichkeit — Extrauteringravidität.

Da die 3 Scheidenknoten dem allgemeinen Bilde der Extrauteringravidität und der für sie üblichen Therapie gegenüber ganz in den Hintergrund traten, machte man sich über ihre Aetiologie zunächst keine Gedanken. Keinesfalls erweckten sie gleich von Anfang an den Verdacht auf eine maligne Neubildung.

Patientin wird zur Laparatomie vorbereitet.

Operation am 19. Juli (Prof. Döderlein).

Bauchschnitt durch die mässig fetten Bauchdecken nach Pfannenstiel. Das Peritoneum ist unverändert. Im Douglas findet sich etwas Blut-

auflagerung. Rechts neben dem Uterus sieht man einen zweifaustgrossen Tumor von bläulicher Farbe, der mit ersterem in Verbindung steht, sonst aber nirgend verwachsen ist. Er wird vorgewälzt und abgetragen, der Stumpf mit Peritoneum überkleidet; ebenso die Kante des Uterus, die abgetragen und vernäht wurde. Die linken Adnexe sind gesund und bleiben daher zurück. Schluss der Bauchhöhle.

Da nun im Laufe der Operation der Verdacht auf Malignität des Tumors entstanden war und die Möglichkeit des Zusammenhanges zwischen diesem Tumor und den Scheidenknoten bestand, entschloss man sich gleich im Anschluss an die Laparatomie auch die Scheidenknoten zu exstirpieren. Diese erwiesen sich jetzt bei genauerem Zusehen als maligne, imponierten als Metastasen. — Es wurden entfernt: ein haselnussgrosser Knoten — an der Mitte der hinteren Wand, ein zweiter, ebensogrosser, am Introitus links und ein dritter — hühnereigrosser — unter der Urethra. Der letztere scheint sich diffus in das Gewebe unter den absteigenden Schambeinästen zu verbreiten, so dass hier wohl nicht radikal operiert worden ist. Da das Operationsfeld hier in nächster Nachbarschaft der Harnröhre liegt und da wegen des zu erwartenden postoperativen Oedems und daraus eventuell resultierenden Harnröhrenverschlusses die Unmöglichkeit des spontanen Wasserlassens droht, wird ein Dauerkatheter eingelegt. Eine gleichzeitig vorgenommene Abrasio ergab, ausser einer Endometritis glandularis, nichts besonderes.

Da nun aber so wie so nicht radikal operiert werden konnte (der Knoten unter der Urethra verbreitete sich diffus in die Nachbarschaft), so nahm man auch davon Abstand die eben geschlossene Bauchhöhle wieder zu öffnen und den Uterus und die linken Adnexe noch nachträglich zu entfernen.

Entsprechend diesem Befund war auch der weitere Krankheitsverlauf von Anfang an kompliziert — erhöhte Temperatur von Anfang an, zunehmende Mattigkeit, Lungenkomplikationen, Recidive . . . .

Am 21. Juli lässt Patientin wieder spontan Urin, welcher trübe ist und es erfolgt der erste Stuhl. Es besteht etwas Stechen in der rechten Lunge und Husten.

Am 31. hat Patientin starkes Kopfweh und Nausea. Beim Aufsitzen ist sie schwindelig. Es besteht starker Ausfluss aus den Genitalien, weswegen gespült wird. Patientin expektoriert ein blutiges Sputum!

Die am 3. Aug. vorgenommene Untersuchung ergibt: unmittelbar unter der Urethra einen stark haselnussgrossen Knoten. In der Mitte der hinteren Scheidenwand lässt sich ein etwa kirschkerngrosses Gewebsstück mit den Fingern entfernen, wodurch eine blauschwarze, blutende Wundfläche entsteht.

Erbrechen, Kopfweh und der allgemeine Verfall nehmen in den nächsten Tagen rapid zu. Gleichzeitig steigt das Fieber, das sich bis dahin zwischen 36,5 und 37,9 bewegt hat, und beträgt am 12. Aug. (Morgens) 39,0.

Da keine Aussicht auf Heilung oder auch nur Besserung besteht, wird Patientin auf ihren Wunsch am 12. Aug. nach Hause entlassen und am 14. Aug. erfolgt der Exitus. Patientin ist bis zu ihrem Tode bei vollem Bewusstsein gewesen.

Eine Sektion konnte leider nicht vorgenommen werden und es muss daher so manche klinisch und pathologisch-anatomisch interessante Frage dieses Falles unbeantwortet bleiben.

Makroskopische Beschreibung des Präparates.

Das bei der Operation gewonnene Präparat besteht aus Tube und Ovarium, ist über faustgross, von weicher brüchiger Konsistenz, blaurot verfärbt und zeigt eine höckerige, stellenweise wie zerfetzt aussehende Oberfläche. Nach Härtung in Kaiserling scher Flüssigkeit betragen seine Masse: Länge 11 cm, Breite 7—7,5 cm und Dicke 5—7 cm. Die Tube zieht in einer Länge von 15 cm am oberen Rand des Tumors vorbei und ist mit ihm nur oberflächlich verbacken. Sie ist in ihrer ganzen Ausdehnung gut zu verfolgen und anscheinend unverändert, besonders hat sie nirgends Narben aufzuweisen, die die Annahme einer stattgehabten Ruptur zulassen würden. Das Fimbrienende ist offen. An der Pars isthmica besteht eine besonders innige Verbindung zwischen Tube und Ovarialtumor, doch auch hier scheint erstere unverändert zu sein. An dem der Beckenwand zu gelegenen Pol des Tumors befindet sich eine etwa wallnussgrosse Cyste mit glatter Aussenwand. In der Umgebung dieser Cyste ist die Oberfläche des Tumors glatt und wird hier durch eine gelblich-weisse Membran von fibröser Beschaffenheit gebildet. — Auf dem Durchschnitt tritt der hämorrhagische Charakter der Geschwulst besonders deutlich zu Tage, weite Strecken sind blaurot verfärbt und nur durch einzelne, wenig deutlich hervortretende hellere Partien oder Stränge unterbrochen. Je näher man zur Cyste kommt, desto mehr ändert sich aber das Bild. Die blauroten Partien haben hier mehr helleren, fleischartigen Platz gemacht, um in der nächsten Umgebung der Cyste in ein derbes, gelblich-weisses Gewebe überzugehen. Aus der Cyste entleert sich beim Einschneiden gelbliche trübe Flüssigkeit. Die Wand lässt sich auf weite Strecken in zwei Membranen auseinanderziehen, eine äussere, derbe, weisse und eine innere, wechselnd dicke, mehr lockere, gelbliche Schicht. Auch die Innenfläche der Cyste ist im allgemeinen glatt, auf einzelnen Stellen jedoch schwach gefaltet, wellig verlaufend. Hie und da liegt ihr, wie verspritzt, etwas gelbes Pigment auf. Die Wand hat eine Dicke von 2—3 mm, nimmt übrigens nach der Kuppe zu an Mächtigkeit ab.

Mikroskopische Untersuchung.

Die aus geschwulstreichen Stellen des Primärtumors stammenden Schnitte (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin) zeigen in charakteristischer Weise das so oft beschriebene Bild der typischen Form des malignen Chorioepithelioms: Man sieht hier in inniger, wenn auch quantitativ etwas wechselnder Mischung Syncytium und Zellen der Langhansschen Schicht miteinander abwechseln. Ersteres tritt besonders häufig in Form verschieden breiter, durch keinerlei Zellgrenzen unterbrochener Bänder auf, die stellenweise miteinander konfluieren und so ein Netzwerk bilden, in dessen Zwischenräumen die Zellen der Langhansschen Schicht in bald grösserer, bald geringerer Menge eingestreut sind. Andere Partien wieder bestehen fast nur aus diesen letzteren Zellen, zwischen denen dann der syncytiale Anteil mehr in Form grösserer, isoliert liegender Plasmakugeln oder kurzer Streifen mit reichlichen, zumeist unregelmässig, manchmal wie in Riesenzellen angeordneten, stark gefärbten Kernen auftritt. Im allgemeinen prävalieren aber die Zellen der Langhansschen Schicht. Ein eigentliches Stroma oder ein Gefässsystem sind in dem wuchernden Gewebe

nicht vorhanden. Vielmehr sind die Zellmassen überall in gesetzloser Weise von einem System sehr unregelmässiger Spalträume durchzogen, die nur unvollständig mit grösstenteils schlecht erhaltenen roten und vereinzelten weissen Blutkörperchen angefüllt sind. Aber auch richtige Vacuolenbildung, in Form rundlicher, scharf begrenzter Hohlräume findet sich in dem syncytialen Protoplasma; häufig sind derartige Vacuolen nur von einem schmalen Plasmaring umgeben. Stellenweise trifft man auch nekrotische, diffus gefärbte Partien.

Die Kerne des syncytialen Anteils sind bezüglich ihrer Form sehr verschieden — oval, halbmondförmig, eckig, häufig plumpstäbchen- oder spindelförmig, auch sternförmige Gebilde kommen vor. Sie sind sehr dunkel gefärbt, haben keine Kernmembran, ebenso ist von einem Nucleolus, überhaupt von irgend welchen Einzelheiten im Bau derselben nichts vorhanden. Sie bestehen vielmehr ausschliesslich aus einer meist unregelmässig angeordneten Masse von Chromatinsubstanz, die in auffällig stark chromophile Partien des Protoplasmas eingestreut ist. Die so häufig beschriebenen bläschenförmigen Kerne dieser Zellschicht mit 1—2 zentralen Kernkörperchen habe ich vermisst.

Der Bestandteil des Tumors, der dem Bau der Langhansschen Schicht entspricht, ist viel regelmässiger gebaut. Die einzelnen Zellen sind meist ohne jede Zwischensubstanz in grösseren Komplexen aneinander gelagert und haben infolgedessen eine polyedrische Gestalt. Das feingekörnte Protoplasma ist relativ blass gefärbt und füllt den Zellleib nicht immer vollständig aus, so dass in den einzelnen Zellen häufig kleine Vacuolen entstehen. Die Zellgrenzen sind überall deutlich. Die Kerne sind rund oder oval, haben eine deutliche Kernmembran, 1—2 Kernkörperchen und ein weitmaschiges Chromatingerüst; auch sind sie bedeutend heller gefärbt, als die Kerne des Syncytiums. In diesen zelligen Verbänden sind die verschiedensten Stadien mytotischer Karyokinese nicht selten, während sie in den protoplasmatischen Zügen, Bändern etc. des syncytialen Anteils vollständig fehlen. In der Partie des Tumors, die der Tube zunächst liegt, trifft man auf Gebilde, die als degenerierte Chorionzotten aufgefasst werden könnten. Allerdings ist letzterer Befund kein sehr klarer und würde auch andere Deutungen zulassen.

Die eben geschilderten Strukturverhältnisse zeigen aber nur die peripheren Partien der eigentlichen Geschwulst. Je mehr nach dem Zentrum hin, desto reichlicher treten hämorrhagische Herde in Erscheinung, bis schliesslich alles Tumorgewebe verschwindet und nun einer grossen Blutmasse, welche somit den bei weitem überwiegenden Bestandteil der Geschwulst bildet, Platz macht. — Die Partien in der Umgebung der Cyste, die makroskopisch ein helleres, mehr fleischähnliches Aussehen haben, bestehen fast ausschliesslich aus Geschwulstgewebe, in dem sich nur hin und wieder unbedeutende Blutmassen in sehr unregelmässiger Anordnung vorfinden. Nach der besonders regelmässigen Lagerung der Langhansschen Zellen, die auch hier vor dem Syncytium prävalieren, ihrer annähernd gleichen Färbbarkeit und ihrem besonderen Reichtum an Kernteilungsfiguren zu schliessen, entsprechen diese Partien den jüngsten Stadien der Geschwulst. Zwischen ihnen und der Cyste ist noch ein Rest unveränderten Ovarialgewebes erhalten und es lässt sich hier sehr schön das Vordringen der Zellwucherung gegen das mütterliche Gewebe verfolgen. Neben den oben beschriebenen typischen Komponenten des Chorioepithelioms be-

gegnet man hier noch einer dritten Zellsorte: es sind das einmal grosse helle Zellen mit grossem, blassgefärbtem Kern und relativ breitem, häufig vacuolisiertem Protoplasmasaum, die in unmittelbarer genetischer Beziehung zu den Langhanszellen zu stehen scheinen und andererseits grosse dunkle, oft riesenzellenähnliche Elemente mit einem oder mehreren grossen, intensiv gefärbten Kernen, die als Abkömmlinge des Syncytiums imponieren. Diese beiden Zellformen gehen ohne scharfe Grenze über in Syncytium und Zellschichthaufen und sie sind es, die wir als Wanderzellen bezeichnen. Sie dringen in kleinen Gruppen oder vereinzelt in das mütterliche Gewebe vor. Ihre Form ist im allgemeinen rundlich, wird aber zu einer länglichen, spindelig gestreckten oder gekrümmten, sobald die lokalen Verhältnisse der geweblichen Umgebung, an die eine bedeutende Anpassungsfähigkeit zu bestehen scheint, es erfordern. Treffen sie auf ein kapillares oder präkapillares Gefäss, so dringen sie unter das Endothel, strecken sich dort in einer manchmal kontinuierlichen Lage, durchbrechen schliesslich die endotheliale Zellreihe, so dass es einerseits nunmehr zur Extravasation des Blutes, andererseits zum Einbruch der Geschwulstelemente in die Gefässlichtung kommt. Hierdurch sind die vielfachen Metastasen auf dem Blutwege nur zu erklärlich.

Was nun die mikroskopische Untersuchung der Cystenwand anbetrifft, so lassen sich durchweg deutlich 2 Schichten unterscheiden. An den Rest des Eierstockgewebes, welches von noch recht gut erhaltenem Keimepithel überzogen ist und in welchem sich ein grösseres Corpus albicans, aber nur sehr vereinzelte Primärfollikel finden, — schliesst sich als äussere Begrenzung der Cyste eine ziemlich gefässhaltige derbe, kernarme Bindegewebsschicht mit spindeligen Kernen an. Die Fasern verlaufen der Hauptsache nach konzentrisch und schliessen stellenweise zwischen ihre Maschen geringe Mengen eines dunkelbraunen, schollig-körnigen Pigmentes ein. In der Umgebung der Capillaren finden sich ziemlich reichlich eingesprengte Leukocyten. — Auf diese Schicht folgt, von ihr fast überall gut abgegrenzt, eine bedeutend hellere, noch kern- und gefässärmere Bindegewebsschicht. Auch hier sind die Fasern konzentrisch angeordnet, verlaufen aber im grossen und ganzen wellig, wenn sie auch keine papillären Ausbuchtungen bilden. Diese Schicht enthält Zellen vom Charakter des Luteïngewebes. Letztere haben eine teils rundliche, teils mehr polygonale Gestalt, ein wenig Pigment tragendes Protoplasma und, im Verhältnis zum Zellleib, kleine, scharf begrenzte, intensiv gefärbte Kerne; sie liegen teils in grösseren Verbänden, teils vereinzelt zwischen den Maschen des Bindegewebes, finden sich im allgemeinen aber auffallend spärlich. Am zahlreichsten und am besten erhalten sind sie noch im basalen Teil der Cystenwand; hier hat auch das Bindegewebe eine grazilere Struktur — seine Maschen sind weit, die Luteïnzellen schön und gross. Es macht den Eindruck, als ob hier der Innendruck der Cyste nicht so stark eingewirkt hätte. An anderen Stellen sind die Bindegewebsbündel derb, hyaliner Natur, das Maschenwerk ist dann eng, erdrückt die Luteïnzellen gewissermassen, die verkümmert und klein werden und kaum noch als solche zu erkennen sind. Schliesslich sieht man längere Strecken, in denen die Luteïnzellen ganz fehlen und diese zweite Schicht nur noch aus derbem, hyalinem Bindegewebe besteht, das zum Teil nicht einmal welligen Bau hat, sondern gestreckt verläuft. Wie in der äusseren Schicht finden sich

auch in dieser in der Umgebung der sehr spärlichen Capillaren — eingesprengte Leukocyten, auch etwas freies Pigment hier wie dort aber in äusserst geringen Mengen. — Dieser zweiten Schicht liegen stellenweise Reste degenerierter Epithelzellen auf. Am basalen Teil der Cyste liegt ihrer Innenwand ein grosser Ballen hyalinen Gewebes auf, der wahrscheinlich einem grösseren Komplex degenerierter Luteïnzellen seine Entstehung verdankt. (Diese Schnitte wurden nach van Gieson gefärbt.)

Wie nach dem makroskopischen Befund zu erwarten stand, ist die Tube in ihrer ganzen Ausdehnung unverändert. 1—2 cm grosse Blöcke, die in Zwischenräumen von je 1 cm exzidiert und in Serienschnitten untersucht wurden, ergaben überall vollständig erhaltenes Lumen und intakte Schleimhaut.

Die Metastasen in der Vagina gleichen bezüglich ihrer histologischen Struktur vollständig dem Primärtumor.

Die Untersuchung des Sputums am 31. Juli ergab reichlich Chorioepitheliomzellen.

Fassen wir nun das Gesagte kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

Frau S., deren Periode bis dato immer regelmässig gewesen ist, wird Anfang April zuletzt menstruiert. Ende Mai setzen plötzlich anhaltende, profuse Blutungen ein, die zusammen mit den Schmerzen die Frau veranlassen sich in die Klinik aufnehmen zu lassen. Bei der Untersuchung findet man rechts neben dem Uterus einen etwa apfelgrossen Tumor und in der Scheide 3 Knoten. Die Annahme, es handele sich um eine gewöhnliche Extrauteringravidität erweist sich bei der am nächsten Tage vorgenommenen Operation als irrig. Der bei der Operation gewonnene, vom rechten Eierstock ausgehende Tumor zeigt in seinem makroskopischen Aussehen durchaus das charakteristische Bild des Chorioepithelioms: eine blaurote schwammige, leicht zerfallende Geschwulstmasse, die in der Hauptsache aus Blutcoagulas zu bestehen scheint und nur vereinzelt festere, hellere Partien aufzuweisen hat. Von einer besonders derben, weisslichen Stelle in der Peripherie des Tumors geht eine wallnussgrosse Cyste aus. Die Tube, die dem Tumor nur oberflächlich aufliegt, ist vollständig unverändert.

Diese Wahrscheinlichkeitsdiagnose wird durch die mikroskopische Untersuchung vollauf bestätigt: es handelt sich um die typische Form des malignen Chorioepithelioms, wenn neben den typischen, aus Syncytium und Zellschichthaufen bestehenden Geschwulstkomponenten sich auch stellenweise isolierte ektodermale Zellen, den Uebergangsformen entsprechend, finden.

Es bestehen zur Zeit der Operation schon die charakteristischen, in ihrem mikroskopischen Bau dem Primärtumor vollständig entsprechenden multiplen Metastasen in der Scheide, bald treten auch solche in der Lunge auf, es kommt zu einem Recidiv der exstirpierten Scheidenknoten und einen Monat nach der Operation erfolgt der exitus. Es gibt wohl kaum eine maligne Neubildung, die in ihrem klinischen Verhalten einen so rapiden Verlauf zeigt.

Was die Cyste anbetrifft, so ist sie nach dem mikroskopischen Befund wohl mit Sicherheit als Corpus-luteum Cyste aufzufassen, ob sie aber vom Corpus luteum verum oder einem Corpus luteum spurium herrührt, also schon vor der letzten Schwangerschaft bestanden hat, lässt sich nicht entscheiden. Ein Corpus luteum verum war allerdings nicht mehr zu finden, doch kann dieses ja auch durch die destruierende Tätigkeit des Tumors vernichtet worden sein [1]).

Was nun die Entstehung des Primärtumors anbelangt, so ergeben sich folgende Möglichkeiten: Entweder hat er sich im Anschluss an eine Schwangerschaft entwickelt, wobei es sich um eine Intra- oder Extrauteringravidität gehandelt haben könnte oder es hat keine Schwangerschaft bestanden und es handelt sich also um ein Ovarialteratom mit chorioepitheliomartigen Wucherungen. Gegen letztere Annahme spricht das völlige Fehlen von Abkömmlingen der beiden anderen Keimblätter, welcher Befund bei den Teratomen doch zur Regel gehört, und andererseits die, gleich zu erwähnenden, für Schwangerschaft in die Wagschale fallenden

1) Es sei hier erwähnt, dass derartige Corpus-luteum Cysten bei tubarem Chorioepitheliom nur in den Fällen Marchand und Risel beobachtet worden sind. Nikiforoff berichtet allerdings, dass auch in dem von ihm beschriebenen Fall das linke Ovarium cystisch degeneriert gewesen sei, gibt aber nichts über den histologischen Befund an. In allen anderen Fällen wird das Aussehen der Ovarien nicht erwähnt, mit Ausnahme des von Gebhard mitgeteilten, wo sich im linken Ovarium ein kirschkerngrosses Corpus-luteum verum vorfand, während das rechte fibrös degeneriert war und des Falles Garkisch, wo das rechte Ovarium unverändert, das linke, dem Tumor anliegende Ovarium etwas vergrössert war und in seiner Mitte eine Metastase aufzuweisen hatte; ferner fanden sich hier auf einer Stelle der Ovarialoberfläche, an der das Keimepithel fehlte und eine peritoneale Auflagerung bestand, die Bindegewebszellen, aus denen diese kleine Vorwölbung bestand — in typische Deciduazellen umgewandelt. Von einer Cyste wird aber nichts erwähnt.

Momente. Für Schwangerschaft spricht das Blutungsbild und der, wenn auch sehr zweifelhafte Befund von Chorionzotten im Tumor. Es sei ausdrücklich betont, dass dieser Befund nicht als sicher zu gelten hat, wenn er auch gewisse Aehnlichkeit mit den in der Arbeit H e g a r s [1]) abgebildeten und beschriebenen Beispielen degenerierter Zotten hat. In Betracht zu ziehen wäre noch das bei weitem häufigere Vorkommen von Chorioepitheliom im Anschluss an Schwangerschaft, als der Befund ähnlicher Gebilde in Teratomen.

Ist somit die Annahme einer stattgehabten Gravidität die näherliegende, so fragt es sich weiter — hat Intra- oder Extrauteringravidität bestanden. Gegen intrauterine Gravidität resp. Abort und demgemässe Entwickelung der Geschwulst ausserhalb des Bereiches der Eiansiedelung spricht einmal der Tastbefund bei der Aufnahme der Patientin in die Klinik — es fand sich hierbei ein Uterus von normaler Grösse und Konsistenz — und zweitens die zwei Tage hierauf bei Gelegenheit der Operation vorgenommene Curettage. Letztere ergab, abgesehen von einem, früher unter dem Namen Endometritis glandularis bekannten Befunde — eine vollständig normale Schleimhaut, — Eihautreste oder Deciduazellen wurden nicht gefunden. Auf die Angabe der Patientin, sie habe nicht bemerkt, dass Stücke abgegangen seien — ist naturgemäss kein grosses Gewicht zu legen. — Nun sind ja allerdings seit Beginn der Blutungen (Ende Mai) bis zur Aufnahme der Patientin (Mitte Juli) 6 Wochen verstrichen und könnten sich die Schwangerschaftsveränderungen in diesem Zeitraum bereits zurückgebildet haben, immerhin liegt der Termin auf der Grenze der normalerweise beanspruchten Rückbildungszeit, welche 6—8 Wochen beträgt (natürlich aber auch individuellen Schwankungen unterliegt), so dass ein vollständig negativer Befund nach 6 Wochen die Annahme einer stattgehabten intrauterinen Gravidität doch unwahrscheinlich macht.

Bei der Erwägung, ob Extrauteringravidität vorgelegen haben könnte, muss man in erster Linie an Tubenschwangerschaft denken. Dagegen spricht die in ihrer ganzen Ausdehnung vollständig unveränderte Tube, die mit dem Tumor nur in lockerer Verbindung stand. Wie Serienschnitte ergaben, ist ihr Lumen

1) K. H e g a r, Pathol.-anat. Beiträge zur Lehre vom Abort. H e g a r s Beiträge zur Geb. u. Gyn. 1902 Bd. VI S. 137.

überall erhalten und die Schleimhaut intakt. Narben, die eine Ruptur wahrscheinlich machen würden, wurden nicht gefunden, auch war das Fimbrienende offen und ist somit ein intraabdomineller Tubarabort mit nachfolgender Implantation des abortiven Eies auf dem Ovarium — unwahrscheinlich gemacht. Wenn nun auch unzweifelhaft Fälle beobachtet worden sind, wo sich kurze Zeit nach intraabdominellem Tubarabort eine vollständig intakte Tube vorfand, so gehören diese Vorkommnisse doch zu den grössten Seltenheiten und scheint das Vorliegen einer solchen Möglichkeit in unserem Falle zum mindesten gezwungen.

Ob etwa primär eine Ovarialgravidität vorlag, kann nur vermutet, nicht aber bewiesen werden.

Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Prof. Döderlein für die Anregung zu dieser Arbeit, wie auch Herrn Prof. Sellheim für sein liebenswürdiges Interesse und die gütige Ueberlassung des Materials meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Privatdozent Dr. Mayer und Herrn Dr. Ywase bin ich für ihre freundliche Unterstützung zu grossem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Christfried Assmuth, als Sohn des Pastors zu St. Johanni, Alexander Assmuth am 3. September 1882 in Reval, Estland, geboren, besuchte daselbst das Progymnasium von Lajus, später das Privatgymnasium Dr. Wiedemanns in St. Petersburg, woselbst er im Mai 1901 die Maturitätsprüfung bestand. Während des Schuljahres 1901/2 war er Hauslehrer auf dem Gute Haiba bei Reval. Vom August 1902 bis zum Herbst 1905 studierte er in Dorpat Medizin. Im weiteren Verlauf seines Studiums verbrachte er 2 Semester in Königsberg i. P. und weitere 3 Semester in Tübingen.